Aus dem staatlich-hygienischen Institut zu Bremen.
(Mit der Oberleitung beauftragt: Prof. Dr. Tjaden.)

Ueber den Nachweis der Typhusbazillen im Blut

(mit besonderer Berücksichtigung des Conradi'schen Gallekulturverfahrens).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Wilh. Heinr. Buchholz,
Assistent am staatlich-hygienischen Institut Bremen.
Kgl. preuss. Oberarzt d. L. I.

Leipzig.
Druck von Bruno Georgi.
1906

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 30. Oktober 1906.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hoffmann.

Nachdem die Verbesserung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden den Nachweis der durch Eberth und Gaffky beschriebenen Erreger des Abdominaltyphus immer sicherer und einwandfreier gestaltet hatte, gelang es verhältnismässig kurze Zeit nach der Entdeckung des Erregers bereits, ihn in den verschiedensten Organen an Typhus Verstorbener festzustellen und damit manches eigenartige Krankheitsbild zu erklären, das die Kliniker und pathologischen Anatomen vordem nur schwer mit dem sonstigen typischen Verlauf der Krankheit in Verbindung zu bringen gewusst hatten. Zur Zeit gibt es wohl kein Organ des menschlichen Körpers mehr, in dem nicht gelegentlich in dem einen oder andern Stadium der Erkrankung Typhusbazillen gefunden wären. Freilich gelingt es trotzdem durchaus nicht regelmässig, diesen Nachweis zu führen; selbst die Milz, die sonst in erster Linie als Sammelpunkt der Typhusbazillen sich dem Untersucher darstellt, lässt in späteren Stadien der Krankheit bisweilen die Feststellung der Infektion nicht mehr zu. Um so auffallender musste bald die Beobachtung erscheinen, dass in der Gallenblase die Erreger nicht nur während der Krankheit regelmässig zu finden waren, sondern auch in manchen Fällen dort noch zu Zeiten festgestellt werden konnten, in denen der übrige Körper längst frei und die Erkrankung seit langem abgelaufen war.

Bereits der erste Beobachter, der über den Befund der Typhusbazillen in der Gallenblase eines an der Krankheit Verstorbenen berichtet[1]), macht dazu die Anmerkung, dass die

[1]) Anton u. Fütterer, Untersuchungen über den Typhus abdominalis. Münchener Mediz. Wochenschrift, 35. Jahrg., Nr. 19.

Galle eine schädigende Wirkung auf den Bazillus nicht auszuüben scheine. Wie zutreffend diese Bemerkung war, lehrten alsbald zahlreiche weitere Bestätigungen dieses Befundes. In der Regel konnte festgestellt werden, dass die Typhuskeime in der Gallenblase längere Zeit ohne erkennbare Schädigungen des Organs sich aufzuhalten vermögen. Andrerseits wiesen verschiedene Beobachtungen jedoch auch darauf hin, dass krankhafte Veränderungen der Gallenblasenschleimhaut im Gefolge eines Typhus auftreten können. Gerade diese Fälle, in denen die Beschwerden des Patienten oft erst längere Zeit nach überstandener Erkrankung zu chirurgischen Eingriffen nötigten, ergaben nun das äusserst bemerkenswerte Resultat, dass lebende Typhusbazillen sich unter Umständen Jahre lang in der Gallenblase des Menschen aufhalten können.

Buschke und Miller[2]) berichteten z. B. über Fälle, in denen die Erreger noch nach 7 Jahren in der Gallenblase zu finden waren, v. Dungern[2]) konnte sogar 15 Jahre nach Ablauf der Erkrankung den Nachweis der Keime in der Galle führen. Besonders interessant erscheint der Fall Droba's[2]), in dem nach 17 Jahren nicht nur aus der Galle des Untersuchten, sondern sogar aus dem Kern eines in der betreffenden Gallenblase gefundenen Steines der Eberth'sche Typhusbazillus in Reinkultur gewonnen wurde. Blackstein und Welch[2]) stellten experimentell fest, dass die einem Kaninchen intravenös eingespritzten Typhusbazillen in der Gallenblase des Tieres noch nach 128 Tagen zu finden waren, während sie im übrigen Körper sich nicht mehr nach dieser Zeit feststellen liessen.

Richardson[2]) konnte sogar durch Einspritzung agglutinierter Typhusbazillen in die Gallenblase eines Kaninchens experimentell Gallensteine erzeugen.

---

[2]) Zitiert nach Doerr, Zentralblatt für Hygiene und Bakteriologie, Bd. 39, S. 264 ff. (Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbazillen in der Gallenblase) und Neufeld, Typhus, im Handbuch der pathog. Mikroorgan. von Kolle-Wassermann, 1903.

[3]) Doerr, a. a. O.

Alle diese Beobachtungen liessen klar erkennen, dass die Galle auf den Typhusbazillus nicht nur keine schädigende Wirkung ausübt, sondern sogar eine ausgezeichnete Nährflüssigkeit für ihn darstellt, die geradezu sein Wachstum im Gegensatz zu dem anderer Keime befördert. So machte u. a. v. Drigalski[3]) ausdrücklich darauf aufmerksam, dass „sowohl in Menschen- wie in Ochsengalle die Typhusbazillen zwar langsam, aber stetig und besser als die meisten andern, z. B. Bact. coli, wuchern, so dass man sie selbst bei Einsaat von Bakteriengemischen nach einmaliger Einimpfung noch wochenlang findet". Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Fränkel und Krause[4]). Sie betonen auch nach ihren Befunden die nahezu regelmässige Anwesenheit des Typhusbazillus in der Galle der an der Krankheit Verstorbenen. Bemerkenswert sind die Ergebnisse, zu denen sie gelangten, als sie Galle zur kulturellen Züchtung pathogener Mikroorganismen verwandten. Sie konnten feststellen, dass Galle ein guter Nährboden für Typhus- und Coli-Bazillen, Choleravibrionen, Bac. pyocyaneus, sowie Staphylococcus pyogenes aureus sei; Diplococcen und Streptococcen entwickelten sich nur mässig, der Diplococcus lanceolatus schien sich ganz ablehnend gegen dies Nährmedium zu verhalten. Auch Babes[4]) konnte die Tatsache, dass Typhusbazillen und Bact. coli in Galle gut wachsen, bestätigen, während die Pneumococcen entschieden geschädigt erschienen. Leubuscher[4]) kam zu ähnlichen Ergebnissen, ebenso Corrado[4]), der wohl als erster systematische Untersuchungen über Bakterienentwicklung in Galle unternommen hat, und als weiterer Untersucher Fischer[5]). Experimentell wies ferner Macconkey[6]) nach, dass die Typhus- und Colibazillen gegen Gallensäuren

---

[3]) v. Drigalski, Zentralbl. für Bakteriolgie, Bd. 35, Orig., S. 790. (Ueber Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus . . .).

[4]) Fränkel u. Krause, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 32, S. 97 ff. (Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle.)

[5]) Fischer, Inaug.-Dissertation, Bonn, zitiert nach Kayser a. a. O. (Münch. Medizin. Wochenschrift 1906, Nr. 17.)

[6]) Macconkey, zitiert nach Zentralbl. f. Bakteriol., Ref., Bd. 29, S. 740.

weit unempfindlicher sind, wie andere pathogene Mikroorganismen, eine Beobachtung, die geeignet war, die Resultate der andern Forscher zu unterstützen. Unter diesen Umständen muss es als ein glücklicher Gedanke Conradis bezeichnet werden, die wachstumfördernde Wirkung der Galle auf den Typhusbazillus zum Nachweis der Bazillen im Blut des Kranken zu verwerten.

Wie wenig alle diejenigen Methoden, die der Feststellung der Bazillen in den Stuhlentleerungen der Kranken dienen, bisher die auf sie gesetzten Erwartungen erfüllt haben, ist dem mit diesen Untersuchungen Vertrauten eine bekannte Tatsache. Gelingt es doch selbst den geübtesten Untersuchern [7]) höchstens in zirka 30 Prozent aller Fälle, den Nachweis der Bazillen zu erbringen. Mag dies auch zum Teil an der Erfahrungstatsache liegen, dass die Bazillenausscheidung in den Faeces durchaus nicht gleichmässig vor sich geht und besonders im Beginn der Krankheit oft vermisst wird, so liegt doch andrerseits die Schuld an den vielen Misserfolgen in dem Mangel einer Anreicherungsmethode, die das Wachstum des Typhusbazillus im Gegensatz zu dem der zahllosen Begleitbakterien aus den Stuhlentleerungen zu begünstigen vermag.

Es dürfte auch bei den vielfachen kulturellen Beziehungen zwischen dem Eberth'schen Typhusbazillus, den Bazillen der Paratyphusgruppe und dem Bact. coli kaum möglich sein, ein Verfahren zu finden, dass dem gedachten Zwecke in idealer Weise gerecht würde, wie es z. B. die Anreicherung der Cholera-vibrionen im Peptonwasser zu erzielen vermag.

Dazu kommt, dass die zur Aussaat gelangende Menge der Faeces bei den üblichen Methoden einen verschwindend kleinen Teil der Gesamtausscheidungen darstellt und damit durchaus nicht die Gewähr bietet, Typhusbazillen überhaupt oder auch nur in solcher Menge zu enthalten, dass ihr Nachweis selbst für den Fall ihres Vorhandenseins gelingt.

---

[7]) cf. Lentz u. Tietz, Beiträge zur Typhusforschung. Klinisches Jahrbuch, Bd 14.

Es wurden daher bereits frühzeitig Versuche angestellt, die Feststellung der Bazillen im lebenden Körper auch auf anderem Wege zu ermöglichen. Besonders waren die Bemühungen der einzelnen Forscher darauf gerichtet, aus dem zirkulierenden Blute die Erreger in Reinkultur zu erhalten, nachdem der Nachweis der Bazillen im Blut durch Fränkel und Simmonds bereits 1885 geführt war. Gleichwohl waren die Resultate der ersten Jahre wenig ermutigend. Verschiedene Untersucher (Seitz, Lucatello u. a.)[8]) erhielten überhaupt kein positives Ergebnis, andere nur in einem verschwindenden Bruchteil aller Fälle (Wiltschour, Rütimeyer)[8]). Wesentlich bessere Erfolge verzeichnete Neuhauss[8]), der 1886 aus den Roseolen von Typhuskranken in 9 von 15 Fällen die Erreger isolierte, ebenso Thiemich[8]), der in 7 Fällen drei Erfolge erzielte.

Allein auch diesen Ergebnissen standen wieder durchaus negative Resultate anderer Forscher gegenüber, sodass die Blutuntersuchung beim Typhus im allgemeinen entschieden in Misskredit geriet. Erst Stern[8]) und nach ihm Kühnau[8]) gelang es, durch verbesserte Untersuchungsmethoden glücklichere Erfolge zu erreichen. Beide unterschieden sich in ihrer Methodik dadurch von den früheren Untersuchern, dass sie nach Petruschky's Vorgang grössere Blutmengen zur Aussaat verwandten. Während man vordem lediglich die aus der Fingerbeere oder den Roseolen gewonnene, geringe Quantität Blut benutzt und mit einer nicht genügenden Menge Nährsubstrat vermischt hatte, entnahm Kühnau aus der Armvene 10—20 ccm Blut, mischte diese sofort mit grösseren Mengen Bouillon und erreichte dadurch in 24 % bei Aussaat auf Agar- und Gelatineplatten ein positives Resultat. Er bezeichnet demgemäss das Verfahren der Blutgewinnung aus der Fingerbeere als ganz unzulänglich, zumal er selbst damit keinerlei Ergebnis erzielte, während die Kontrolversuche mit der anderen Methode positiv ausfielen.

---

[8]) Kühnau, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 25, S. 492 ff. (Bakteriolog. Blutuntersuchung in der Diagnostik). Daselbst auch Literaturübersicht.

Immerhin konnten auch seine Erfolge keineswegs ermutigend genannt werden, wie er selbst zugibt, da er im Durchschnitt 20—30 Agarplatten ausgoss und in positiven Fällen nur 2—7 einzelne Kolonien auf sämtlichen Platten zählte, sodass also manchmal auf 15 Platten eine einzige Kolonie kam.

Diese auffallende Spärlichkeit des Bazillenbefundes wie auch die Inkonstanz der Resultate bei den einzelnen Untersuchern fanden ihre Erklärung erst durch den von Neufeld[9]) geführten Nachweis, dass die im Blute vorhandenen Bazillen bereits in kürzester Zeit durch die bakterizide Kraft des bei der Gewinnung sich abscheidenden Serums getötet werden, dass daher die Aussaat des zu verwendenden Blutes in das Nährmedium möglichst schnell erfolgen, dass ferner das Nährsubstrat flüssig und in grösserer Menge vorhanden sein muss, um die bakterizide Kraft des Serums abzuschwächen. Bei Erfüllung dieser Bedingungen gelang es Neufeld, in 13 von 14 Fällen positiven Erfolg in der Untersuchung von Roseolen zu erhalten, wobei er zugleich feststellte, dass die Roseolen die Bazillen in den Lymphspalten des Gewebes, nicht im Blut enthielten. Mit gleich gutem Erfolge verwendeten Castellani[10]) und Schottmüller[11]) die von Neufeld aufgestellten Prinzipien bei der Untersuchung des zirkulierenden Blutes. Castellani mischte kleinere Blutmengen mit grossen Quantitäten Nährbouillon, während Schottmüller Mischungen von Blut und Nähragar im Verhältnis von mindestens 1:3 anwandte, wobei er 10 - 20 ccm Blut im ganzen verarbeitete. Nunmehr gelang es einer grossen Zahl von Nachuntersuchern, die guten Resultate Neufeld's, Castellani's und Schottmüller's zu bestätigen. Jedenfalls waren die Erfolge jetzt entschieden besser als bei der Untersuchung der Faeces, zugleich bot die Methode den nicht zu

[9]) Neufeld, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 30. Bd., S. 498ff. (Ueber die Züchtung der Typhusbazillen aus Roseolaflecken . . .).

[10]) Castellani, Zentralblatt für Bakteriologie 1900, Nr. 31.

[11]) Schottmüller, Münchener medizin. Wochenschrift 1902, Nr 25 u. 38. Deutsche medizin Wochenschrift 1900, Nr. 32. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1901, Bd. 36, S. 368ff.

unterschätzenden Vorteil, oft schon in den ersten Tagen der Erkrankung die Diagnose zu sichern, lange bevor die mittlerweile eingeführte Widal'sche Probe in der Regel eine Bestätigung der Diagnose gibt.

Dennoch haftet auch diesem Verfahren ein Uebelstand an, der zwar für Krankenhäuser und Kliniken nicht in Frage kommt, aber die Verwendung der Methoden für die Praxis des Arztes sehr erschwert, nämlich die Forderung grösserer Blutmengen. So wenig umständlich die Blutentnahme in den Krankenhäusern sein mag, so häufig stösst doch gerade der praktische Arzt auf Schwierigkeiten, falls er die nötige Blutmenge von dem Patienten zu entnehmen wünscht. Einerseits ist zur Zeit die Scheu vor dem früher so oft und gern geübten Aderlass bei dem Laienpublikum zu überwinden, andererseits dürfte auch mancher Arzt die vermeintlichen Schwierigkeiten der Technik des Verfahrens überschätzen, obgleich u. a. Kayser[12]) hervorhebt, dass die Blutentnahme mittels der Luer'schen Spritze weder für den Arzt noch für den Patienten irgendwelche Unannehmlichkeiten im Gefolge hat und bequem auszuführen ist.

Dass eine gewisse Umständlichkeit des Verfahrens der Einführung in die Allgemeinpraxis hinderlich ist, lässt sich jedenfalls nicht abstreiten, besonders deswegen, weil es nötig ist, zwecks sofortiger Mischung mit dem am Krankenbett entnommenen Blut die erforderlichen Mengen Nährbouillon und Nähragar bereitzuhalten, eine Forderung, die sich vielfach wohl überhaupt nicht erfüllen lässt.

Diese Schwierigkeiten zu umgehen, ohne die Vorteile einer möglichst schnellen und sicheren Diagnose auch in der Allgemeinpraxis aufzugeben, erscheint nun das von Conradi[13]) kürzlich eingeführte Verfahren der Züchtung von Typhusbazillen in einer Galle-Blutmischung vorzüglich geeignet.

---

[12]) Kayser, Münchener medizin. Wochenschrift 1906, Nr. 17. (Ueber die einfache Gallenröhre als Anreicherungsmittel.)

[13]) Conradi, Deutsche medizin. Wochenschrift 1906, Nr. 2. (Ein Verfahren zum Nachweis von Typhusbazillen im Blut.) München. medizin. Wochenschrift 1906, Nr. 34) Ueber Züchtung von Typhusbazillen aus dem Blut . . .).

Ausgehend von der durch eigene Erfahrungen[16]) festgestellten Beobachtung, dass die von Neufeld beschriebenen bakteriziden Kräfte im Blut des Typhuskranken erst durch die Gewinnung des Blutes und die Ausscheidung des Serums ausgelöst werden, suchte Conradi vor allem nach einem Verfahren, dass die Gewinnung des Blutes verhinderte, ohne seine übrigen Eigenschaften zu verändern.

In der Tat war der Widerspruch zwischen dem einwandsfrei festgestellten häufigen Vorkommen der Typhusbazillen im Blut und der auffallenden bakteriziden Kraft des extravasalen Serums überraschend genug. Neufeld nahm daher noch an, dass zwar ein Eindringen der Bazillen in die Blutbahn im Laufe der Krankheit erfolge, dass diese jedoch im Blut rasch zu grunde gingen. Diese Annahme entsprach den von Wyssokowitsch[14]) inaugurierten Anschauungen über Blutinfektion, wonach ein dauerndes Vorkommen pathogener Keime im Blut eines Kranken nur beim Erlahmen der dem Organismus zu Gebote stehenden Schutzkräfte des Blutes, also im Falle eines ungünstigen Ausgangs der Krankheit, zu beobachten ist, andernfalls aber höchstens dann ein positives Resultat bei Blutuntersuchungen erzielt wird, wenn man zufällig die günstige Gelegenheit eines Einbruchs von Keimen in die Blutbahn überrascht hat.

Dem gegenüber konnte schon Neufeld[15]) selbst bei Septicaemien feststellen, dass das Serum der Kranken nicht die geringste abtötende Wirkung auf die im Blute nachgewiesenen Keime (Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken) ausübte. Ferner beobachtete Conradi[16]), dass das Blut eines Typhuskranken etwa 200 Keime vom Eberth-Gaffky'schen Typus enthielt, auf 10 ccm Blut berechnet, trotzdem das Serum desselben Kranken ausserhalb des Körpers eine äusserst kräftige Bakterizidie bekundete. Und Schottmüller stellte auf Grund seiner zahlreichen positiven Ergebnisse bei Blutuntersuchungen Typhuskranker die Blutinfektion

---

[14]) Wyssokowitsch, Zeitschrift für Hygiene. Bd. I.
[15]) Neufeld, a. a. O.
[16]) Conradi, a. a. O.

beim Typhus in den Vordergrund des ganzen Krankheitsbildes, ebenso wollten Wright und Sempe [17]), Sanarelli [17]) u. a. den Typhus in erster Linie als Septicaemie aufgefasst wissen, in deren Verlauf die Darmerkrankung lediglich sekundärer Natur sei. Jedenfalls dürfte die Anschauung von Wyssokowitsch sich zur Zeit nicht mehr als allgemein gültig behaupten können. Conradi nimmt vielmehr, wie erwähnt, an, dass die an und für sich vorhandenen bakteriziden Kräfte des Blutes auf den Typhusbazillus erst im Augenblick der Gerinnung einwirken, ohne dass sich zurzeit sagen liesse, wie diese plötzliche Aktivierung erfolgt. Der gerinnungshemmende Einfluss der Galle auf Blut war durch ihn bereits früher festgestellt, im Einklang mit einer Angabe v. Samson-Himmelstjerna's [18]), dass die gallensauren Alkalien die Blutgerinnung hinderten. Auch Nauck und (Rywosch [19] haben dies gefunden. In seiner neuesten Arbeit teilt Conradi [20]) ausserdem Versuche mit, wonach der Zusatz von Galle geeignet ist die bakteriziden Wirkungen des Serums aufzuheben. Angesichts dieses doppelten Vorzuges, den die Galle für die Züchtung der Typhuskeime aus Blut gegenüber allen anderen Nährsubstraten aufzuweisen hat, kann es nicht Wunder nehmen, dass die Resultate, die mit dem neuen Verfahren bereits erzielt sind, trotz der kurzen Zeit seiner Nachprüfung sehr gute genannt werden müssen. Besonderen Wert legt Conradi vor allem mit Recht auf die Möglichkeit, auch bei Untersuchung geringer Blutmengen positive Befunde zu erzielen. Er bevorzugt für die Blutentnahme in der Praxis das Ohrläppchen des Kranken und gibt einen besonderen Apparat für diesen Zweck an, der es dem praktischen Arzt ermöglichen soll, in einer für den Kranken und seine Umgebung schonenden Weise bequem die nötige geringe Menge Blut ($^1/_2$ – 2 ccm) zu erlangen und diese unmittelbar nach der Entnahme in ein mit steriler Rindergalle gefülltes Röhrchen übertragen, an das nächste geeignete Institut

---

[17]) Zitiert nach Neufeld, Handbuch der pathog. Mikroorgan. von Kolle-Wassermann, Art. Typhus.

[18]) Samson-Himmelstjerna, Inaugur.-Dissert. Dorpat 1885.

[19]) Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen 1906, Bd. II, S. 743.

[20]) Conradi, a. a. O. München. med. Wochenschrift 1906, 34.

zur Untersuchung einzusenden. Als zweckmässigen Zusatz zur Galle empfiehlt er 10 Prozent Pepton und 10 Prozent Glyzerin, um einerseits das Wachstum der Typhusbazillen zu fördern, andrerseits die Entwicklung etwaiger Saprophyten zu hemmen. Nach 16stündigem Verweilen der Röhrchen im Brutschrank werden fallende Mengen der Mischung auf Platten von Endo- oder Drigalski-Conradi-Agar ausgesät und weiter untersucht, falls sich ein Wachstum auf diesen zeigt. Nach seiner ersten Angabe hat Conradi in etwa 50 Prozent aller Fälle mit diesem seinen Verfahren ein positives Resultat erzielt, und zwar sowohl bei Typhus- wie bei Paratyphus-Erkrankungen. Unter seinen Befunden ist höchst beachtenswert der Nachweis, dass Typhuskeime auch im Blut fieberfreier Rekonvaleszenten sich aufhalten können, eine Beobachtung, die Kayser[23]) bereits bestätigen konnte. Damit fällt die bisher gültige, von Neufeld[21]) noch ausdrücklich hervorgehobene Anschauung, dass die Bazillen niemals während des fieberfreien Stadiums der Krankheit im Blut zu finden seien. Ebenso wurden in Fällen von Abortiverkrankungen an Typhus Bazillen in der Blutbahn festgestellt. Auch diese Feststellung erweckt Interesse, da sie die von Schottmüller[22]) aufgestellte Hypothese entkräftet, dass die Schwere der Erkrankung in Beziehung stände zum Vorkommen der Bazillen im kreisenden Blute.

Der erste Untersucher, der sofort die guten Resultate der Gallenkultur des Typhus zu bestätigen vermochte, war Kayser[23]).

Es gelang ihm zunächst experimentell den Nachweis zu erbringen, dass die Galle-Blutmischung ein vorzügliches Nährsubstrat für Typhusbazillen bildet und dass diese, selbst in kleinsten Mengen eingesät, sich in 14 Stunden bereits ins Ungemessene vermehrt haben. Er konnte keinen Unterschied im Erfolge erkennen, ob er nun flüssiges, mit Typhusbazillen infiziertes Blut zusetzte oder das Blut erst gerinnen liess. Er

[21]) Neufeld, a. a. O. Handbuch der pathog. Mikroorganismen. Kolle-Wassermann.

[22]) Schottmüller, a. a. O.

[23]) Kayser, a. a. O. und Zentralblatt für Bakteriologie usw., Bd. 42, Nr. 2. (Zur Frühdiagnose und Bakteriologie der Typhus . . .)

fand ausserdem, dass die reine sterilisierte Rindergalle ohne jeden Zusatz die denkbar besten Resultate gab, falls er eine Gallenmenge von 5 ccm für etwa die Hälfte dieser Quantität an Blut benutzte. Nach 14—20 Stunden wurde die Aussaat einiger Tropfen der Galle-Blutmischung auf Endo- bezw. Drigalski-Conradi-Agar ausgeführt und bei negativem Ergebnis nach 24 Stunden wiederholt. Als Kayser dies Verfahren an einem reichen klinischen Material praktisch erprobte, erhielt er damit die besten Erfolge. Es gelang ihm, bei sämtlichen untersuchten Typhuserkrankungen der ersten Krankheitswoche ein positives Resultat zu erzielen; von der Gesamtzahl aller untersuchten Typhus- und Paratyphuserkrankungen fielen 62 Prozent (von 120 Untersuchungen) positiv aus.

Es ist demnach trotz der Vereinfachung des Verfahrens, da Kayser nur reine Galle ohne Zusätze verwendet, kein Unterschied in den Erfolgen im Vergleich mit denen Conradis zu konstatieren. Dass in der Tat die Galle selbst das beste Nährsubstrat für den Typhusbazillus, wenigstens in der Mischung mit Blut, bildet, geht auch daraus hervor, dass Kayser vergleichsweise flüssiges Typhusblut der von Rolly [24]) empfohlenen Traubenzucker-Peptonbouillon zusetzte, ohne damit so gute Erfolge zu erzielen wie mit der einfachen Galle. Rolly [24]) selbst gibt übrigens auch an, dass eine Vermehrung der im Blut befindlichen Bazillen in der erwähnten Bouillon nicht sofort deutlich sei, er will vielmehr lediglich die im Blut vorhandenen Bazillen nach der Entnahme des Blutes so lange lebend erhalten, bis die weitere kulturelle Untersuchung im Laboratorium erfolgen kann. Da die Galle diesen Zweck weitaus besser erfüllt als die erwähnte Bouillon, dürfte die letztere dazu kaum mehr Verwendung finden. Auch Rolly ging bei seinen Versuchen, das Blut flüssig zu halten, von der Anschauung aus, dass vor allem die Gerinnung des Blutes verhütet werden müsse, um den Nachweis der Bazillen zu ermöglichen. Gleichwohl fand auch er schon, dass die Defibrinierung des Blutes, trotzdem sie die Gerinnung ja verhinderte,

[24]) Rolly, Münchener medizin. Wochenschrift 1904. Nr. 24. (Zur Diagnose des Typhus abdominalis.)

für die Untersuchung des Blutes keineswegs günstigere Resultate gab. Conradi betont ebenfalls vor allem die Eigenschaft der Galle, die Gerinnung des Blutes zu verhüten und bezieht darauf auch ganz besonders die guten Resultate, die das Gallenverfahren gibt. Kayser[25]) legt dagegen durchaus nicht den gleichen Wert auf die Verhütung der Gerinnung, zumal er experimentell feststellen konnte, dass in Blutgerinnseln eingeschlossene Bazillen weder abgetötet noch in ihrer Entwicklungsfähigkeit geschädigt waren, sobald sie durch die bekannte haemolytische Einwirkung der Galle aus dem Gerinnsel sich befreien konnten.

Wie wenig in der Tat die Gerinnung des Blutes gerade auf die in dem Gerinnsel eingeschlossenen Bazillen Einfluss hat, beweist auch die Mitteilung von Müller und Graefe[26]), denen es glückte, durch einfaches Verreiben eines Blutkuchens von 1—5 ccm Inhalt auf Drigalski-Conradi-Agar in acht Fällen unmittelbares Wachstum von Typhuskolonieen zu erzielen, einmal sogar nach fünf Tagen.

Von diesen Beobachtungen ausgehend hat Fornet[27]) in 14 von 19 Fällen aus dem Blutgerinnsel, das er von entsprechenden zur Widal-Probe eingesandten Blutproben gewonnen hatte, Typhusbazillen in Gallenröhrchen (nach Kaysers Angabe) reingezüchtet, während es ihm nie gelang, aus den gleichen Proben bei Einbringung des Gerinnsels in Nährbouillon die Bazillen zu erhalten. Bemerkenswert ist aus seinen Angaben auch noch die Tatsache, dass er durchschnittlich weit geringere Blutmengen zur Verfügung hatte als Kayser und selbst bei einer Quantität von 0,25 ccm noch Erfolg erzielte.

Während ferner Kayser seine Untersuchungen an klinischem Material vollführen und direkt am Krankenbett Blut entnehmen konnte, erwecken Fornets Angaben deswegen besonderes Interesse, weil die Bedingungen, unter denen er sein

---

[25]) Kayser, a. a. O.

[26]) Müller und Graefe, Münchener mediz. Wochenschrift 1906, Nr. 2. (Nachweis von Typhusbazillen in eingesandten Blutproben.)

[27]) Fornet, Münchener medizin. Wochenschrift 1906, Nr. 22. (Ein Beitrag zur Züchtung von Typhusbazillen aus dem Blute.)

Material in der bakteriologischen Anstalt für Unter-Elsass erhielt, für viele ähnliche Institute zur Zeit dieselben sein dürften. Einsendungen von Blut bei Typhuserkrankungen erfolgen von praktischen Aerzten zur Zeit grösstenteils zwecks Anstellung der Widal-Probe in diesen Instituten. Es kann daher vielerorts vorläufig die Blutuntersuchung auf Bazillen nur nebenher gemacht werden und nur mit Benutzung der bei der Widal-Probe abfallenden Gerinnsel.

Die Fornet'schen Mitteilungen boten daher geeignete Veranlassung, die Züchtung von Typhusbazillen aus Blut mittels des Gallenverfahrens auch im staatlich-hygienischen Institut zu Bremen zu erproben, wozu lediglich die bei Widal-Proben gewonnenen Gerinnsel Verwendung fanden. Die in diesem Institut erzielten Resultate sind ebenfalls durchaus ermutigend ausgefallen und bestätigen den grossen Wert des Conradi'schen Kulturverfahrens. Entsprechend den Angaben Kaysers wurde auch hier nur reine sterilisierte Rindergalle ohne Zusätze verwendet. Dass die reine Galle an und für sich ein vortreffliches Nährsubstrat für Typhus- und Paratyphusbazillen darstellt, konnte auch von mir durch entsprechende Versuche konstatiert werden; bereits in 14—16 Stunden war auch nach Impfung kleinster Kulturmengen eine üppige Vermehrung festzustellen.

Die Menge des zur Einsaat in das Galleröhrchen verfügbaren Blutgerinnsels betrug in den meisten Fällen höchstens 1 ccm, häufig weniger, selten etwas mehr. Die Röhrchen kamen durchschnittlich 16—20 Stunden in den Brutschrank.

Die Auflösung des Blutkuchens war in den meisten Fällen während dieser Zeit so weit fortgeschritten, dass man das völlig ausgelaugte, farblose Stroma in der tief dunkel gefärbten Galle schwimmen sah. Die Aussaat geschah auf eine Endo- oder Drigalski-Conradi-Agar-Platte durch einfaches Ausgiessen einiger Tropfen der Galleblutmischung; nach Ablaufen des Ueberschusses wurde die Platte im Brutschrank $^1/_2$ Stunde zum Trocknen offen gelassen, dann bedeckt und nach etwa 6 Stunden zum ersten Male nachgesehen. Bei positivem Ausfall des Kulturverfahrens konnte fast stets schon nach dieser

Zeit ein deutliches Wachstum in Form eines gleichmässigen, feuchtschimmernden Rasens auf der ganzen Platte bemerkt werden. Stets war das Wachstum nach 12 Stunden so üppig, dass ein dichter Belag der betreffenden Keime die ganze Platte überzogen hatte und zwar bei weitaus den meisten Fällen in Form einer Reinkultur des betreffenden Bazillus.

Da die Entnahme des Bluts häufig nicht steril geschehen war, kamen saprophytische Verunreinigungen öfter auf der Kulturplatte zur Beobachtung, niemals jedoch in Verbindung mit Typhus- oder Paratyphusbazillen, deren Wachstum in der Galle anscheinend alle anderen Keime zurückdrängt. Die öfter aus der Bact. coli-Gruppe stammenden saprophytischen Stäbchenformen liessen sich meist schon äusserlich durch Aussehen der Kultur, Rötung der Platte, unangenehmen Geruch von Typhus bezw. Paratyphusbazillen unterscheiden, saprophytische Kokkenformen und Hautkeime ähnlicher Art wuchsen stets nur in vereinzelten milchigweissen Kolonieen und waren schon durch ihr langsames Wachstum erkennbar.

Zur Untersuchung gelangten in einem Zeitraum von $3^1/_2$ Monaten 35 Typhusfälle und 26 Paratyphusfälle vom Typus Kurth-Schottmüller. Sämtliche Fälle wurden durch die Widal-Probe oder den Bazillennachweis im Stuhl oder Blut als Typhus oder Paratyphus identifiziert. Von den 35 Typhusfällen gelang der Nachweis der Bazillen in 48,5 %; die 26 Paratyphusfälle ergaben 15 % positive Resultate. In 59 % aller Fälle, bei denen die gleichzeitige Widal-Probe versagt hatte, wurde die Diagnose durch den Nachweis der Bazillen im Blut gesichert. Von den Krankheitsfällen der ersten Woche waren 55 % positiv.

Ein Vergleich dieser Zahlen mit den Kayser'schen Resultaten, wie er sie in seiner neuesten Veröffentlichung[28]) gibt, zeigt Unterschiede, die zum Teil für die von mir erzielten Ergebnisse ungünstig erscheinen. Auch Fornet's Resultate sind, wenn es sich auch nur um eine kleine Zahl von Fällen handelte, besser als die meinigen. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass meine Untersuchungen niemals an einem ad hoc gelieferten

[28]) Kayser, Münch. medizin. Wochenschrift 1906, Nr. 40. (Weiteres über die Verwendung der Typhusgalleröhre zur Blutkultur.)

Material gemacht werden konnten, wie bei Kayser's Fällen, sondern stets nur unter Verwertung der Gerinnselabfälle von Widal-Proben, dass ferner niemals die von Kayser verwertete Menge von 2,5 ccm Blut zur Verwendung kam, sondern kaum die Hälfte, die noch dazu oft schon 24 Stunden alt und ohne irgendwelche besondere Massregeln verschickt war. Was im besonderen die Krankheitsfälle der ersten Woche angeht, so ist es sehr wahrscheinlich, dass bei den ungenauen Angaben der Patienten die Erkrankung häufig schon als länger dauernd anzusehen war. Es würde sich daher das Resultat wohl verbessert haben, wenn eine Anzahl zweifelhafter Fälle hätte ausgeschieden werden können, die vielleicht bereits einem späteren Stadium der Krankheit angehörten.

Bemerkenswert ist der geringe positive Befund beim Paratyphus, trotzdem hier fast alle Fälle der ersten Krankheitswoche angehörten. Augenscheinlich tritt die Blutinfektion beim Paratyphus nicht so in den Vordergrund wie beim Typhus.

Nur in einer Hinsicht sind meine Ergebnisse erheblich besser als die von Kayser angegebenen, nämlich in den Fällen, wo die Widal-Reaktion versagte. Hier konnte ich in 59% den Nachweis der Bazillen im Blut liefern, Kayser nur in 18,5%. Es handelte sich auch bei mir stets um Fälle, in denen bereits eine Verdünnung von 1:50 negative Widal-Reaktion ergab, bei makroskopischer Prüfung und einer Beobachtungszeit von ev. 12—16 Stunden.

Höchst beachtenswert sind drei Fälle*), in denen auf Grund der Widal-Probe allein die Diagnose zweifelhaft gewesen wäre. Im Fall E. F. ergab die Widal-Reaktion: Paratyphus B. 1 : 200 +, Typhus 1 : 100 +, aus dem gleichen Blut wurden dennoch Typhusbazillen gewonnen. Im Fall B. M. ergab die Widal-Reaktion: Paratyphus B 1 : 100 +, Typhus 1 : 50 — nach 6 wöchentlicher Krankheitsdauer, dennoch wurden aus dem gleichen Blut Typhuskeime isoliert. Beide Fälle verliefen letal. Der dritte Fall A. S. zeigte positive Widal-Reaktion von 1 : 50 auf Typhus und Paratyphus, die gleichzeitige Kulturuntersuchung des Blutes sicherte die Diagnose Paratyphus, die aus dem Ergebnis der Widal-Probe nicht zu stellen war.

*) cf. Tabelle.

Die beiden ersten Fälle sprechen unbedingt zu gunsten der von manchen Autoren behaupteten, von andern lebhaft bestrittenen Tatsache, dass die Gruppenagglutination bisweilen die spezifische Agglutination überwiegt und damit auch die Widal-Probe keine unbedingte Zuverlässigkeit bei Stellung der Diagnose besitzt.

Die Identifizierung der aus dem Blut gezüchteten Stämme geschah in jedem Falle ausser auf kulturellem Wege mit Hilfe der Agglutination mittels spezifischen, hochwertigen Serums in einer Verdünnung von 1 : 1000.

Conradi[29]) spricht am Schlusse seiner letzten Veröffentlichung über das Gallenkulturverfahren die Vermutung aus, dass das Gallenröhrchen sich eventuell auch bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. der Pneumonie, als geeignet für die Kultur der etwa im Blut befindlichen Erreger erweisen würde. Diese Vermutung scheint durch einzelne von mir gemachte Beobachtungen bereits ihre Bestätigung zu finden. Unter den zur Widal-Probe von Aerzten und Krankenhäusern an das bremische Institut eingesandten Blutproben befanden sich naturgemäss manche, bei denen die ursprüngliche Diagnose Typhus später durch den Verlauf der Erkrankung widerlegt wurde, nachdem das Krankheitsbild sich mehr in einer bestimmten Richtung entwickelt hatte. Unter diesen ursprünglich mit unbestimmten Allgemeinerscheinungen einsetzenden Erkrankungen wurden einzelne durch die Blutgallekultur diagnostisch sichergestellt, bevor das übrige Krankheitsbild diese Sicherstellung erlaubte. In zwei Fällen wurden Streptokokken im Blut nachgewiesen, in einem Falle Pneumokokken, in einem Falle Bac. pyocyaneus. Die beiden ersten Fälle gingen später an Sepsis zu grunde, der dritte Fall verlief als Lungenentzündung mit Darmerscheinungen neben der Lungenerkrankung. Bei dem Nachweis des Bac. pyocyaneus handelte es sich um eine klinisch unbestimmbare fieberhafte, langwierige Allgemeinerkrankung eines Kindes mit schwerer Anämie ohne deutliche Typhussymptome.

Sämtliche vier Fälle zeigten das gleiche üppige Wachstum wie die Typhus-Paratyphuskeime in der Galle und auf der

[29]) Conradi, a. a. O. Münch. medizin. Wochenschr. 1906, 34.

Platte. Jedesmal bildete sich auf der Platte ein dichter Pilzrasen, der die betreffenden Erreger in Reinkultur enthielt. Die Streptokokken hatten zugleich die Platte hochrot gefärbt. Wie oben erwähnt, hatten Fränkel und Krause gefunden, dass Streptokokken und Pneumokokken in reiner Galle kein Wachstum zeigten. Für die mit Blut gemischte Galle scheint dies jedenfalls nach meiner Beobachtung nicht der Fall zu sein.

Als Ergebnis meiner sämtlichen Versuche lässt sich kurz folgendes zusammenfassen:

1. Das Conradi'sche Gallekulturverfahren bildet eine wirkungsvolle Ergänzung der bisher üblichen Verfahren zum Nachweis der Typhusbazillen im Blut.

2. Es ergibt vorzügliche Resultate für die Sicherung der Diagnose bereits zu einer Zeit der Erkrankung, in der die übrigen bakteriologischen Hilfsmittel, insbesondere der Nachweis der Bazillen in den Entleerungen und die Widal-Probe, noch oft versagen.

3 Zur Untersuchung genügen kleine Blutmengen, wie sie aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen zu gewinnen sind. Die unmittelbare Mischung des möglichst aseptisch entnommenen Blutes mit der Galle ist am empfehlenswertesten. Die Gerinnung des Blutes verhindert jedoch den Erfolg der Untersuchung auch nicht.

4. Das mit ca. 5 ccm reiner, steriler Rindergalle gefüllte Röhrchen genügt für das Kulturverfahren. Infolge seiner Billigkeit und einfachen Herstellungsweise erscheint es auch zum Gebrauch in der Allgemeinpraxis besonders geeignet, da es sich nach der am Krankenbett vorgenommenen Mischung der Galle mit Blut leicht verschicken lässt.

5. Die Ausdehnung des Gallekulturverfahrens auch auf den Nachweis anderer spezifischer Erreger im Blut erscheint aussichtsvoll.

No.	Name	Alter	Angebliche Krankheitsdauer	Widal-Probe	Gallenkultur	Bemerkungen. Angebliche Krankheitszeichen.
1	H. L.	25 J.	13 Tg.	Typhus 1 : 200 +	Typhusbazillen	Schwerer klinischer Typhus.
2	S. L.	4½ J.	4 Tg.	Typhus, Paratyphus B 1 : 50 —	Paratyphusbazillen Typus B	Zwei Familienmitglieder an Paratyphus erkrankt. Husten, Fieber, keine typhösen Erscheinungen.
3	H. B.	33 J.	Längere Zeit	Typhus 1 : 200 +	Typhusbazillen	Allmählicher Beginn. Profuse Diarrhoeen. Klinischer Typhus.
4	E. F.	20 J.	6 Tg.	Typhus 1 : 100 + Paratyphus B 1 : 200 +	Typhusbazillen	Schwerer Typhus. Exitus letalis.
5	L. Pr.	17 J.	4 Tg.	Typhus, Paratyphus 1 : 50 —	Typhusbazillen	Klinischer Typhus incipiens.
6	B. M.	25 J.	6 Wochen	Typhus 1 : 50 — Paratyphus B 1 : 100 +	Typhusbazillen	Schwerer Typhus. Exitus letalis.
7	Fr. S.	22 J.	8 Tg.	Typhus, Paratyphus 1 : 50 —	Paratyphusbazillen Typus B.	Fieber, Durchfälle.
8	T. Wr.	6 J.	8 Tg.	Typhus 1 : 200 +	Typhusbazillen	Klinischer Typhus.
9	M. H.	21 J.	4 Tg.	Typhus 1 : 50 —	Typhusbazillen	Bruder an schwerem Typhus gestorben. Klinischer schwerer Typhus.
10	Gr. W.	25 J.	5 Tg.	Typhus, Paratyphus 1 : 50 —	Paratyphusbazillen Typus B.	Ein Familienmitglied bereits krank. Fieber, Verstopfung, Kopfschmerzen.
11	J. B.	1½ J.	14 Tg.	Typhus, Paratyphus 1 : 50 —	Typhusbazillen	Fieber, Durchfälle.
12	A. S.	33 J.	8 Tg..	Typhus, Paratyphus B } 1 : 50 +	Paratyphusbazillen Typus B.	Klinischer Typhus.

No.	Name	Alter	Angebliche Krankheitsdauer	Widal-Probe	Gallenkultur	Bemerkungen. Angebliche Krankheitszeichen.
13	H. A.	34 J.	4 Tg.	Typhus 1 : 50 — Paratyphus 1 : 50 —	Typhusbazillen	Unbestimmte Allgemeinerscheinungen.
14	H. . r	29 J.	Längere Zeit	Typhus 1 : 50 — Paratyphus 1 : 50 —	Typhusbazillen	Unbestimmte Allgemeinerscheinungen.
15	P. . k	32 J.	8 Tg.	Typhus 1 : 50 — Paratyphus 1 : 50 —	Typhusbazillen	Hohes Fieber, Durchfälle.
16	E. H.	22 J.	5 Tg.	Typhus 1 : 50 +	Typhusbazillen	Beginnender Typhus.
17	J. . g	31 J.	7 Tg.	Typhus 1 : 50 +	Typhusbazillen	Fieber, Milztumor. Kein Durchfall.
18	C. . n	23 J.	4 Tg.	Typhus / Paratyphus } 1 : 50 —	Typhusbazillen	Klinischer Typhus.
19	Sch.	42 J.	8 Tg.	Typhus 1 : 50 +	Typhusbazillen	Klinischer Typhus.
20	Fr. R.	47 J.	14 Tg.	Typhus / Paratyphus } 1 : 50 —	Typhusbazillen	Durchfälle, Fieber, kein Milztumor, keine Roseola.
21	D. P.	29 J.	8 Tg.	Typhus / Paratyphus } 1 : 50 —	Streptokokken	Fieberhafte Allgemeinerscheinungen, Exitus letalis, Sepsis.
22	Fr. D.	35 J.	5 Wochen	Typhus / Paratyphus } 1 : 50 —	Streptokokken	Fieber, Durchfälle, Anämie, später Abscesse. Exitus letalis, Sepsis.
23	Fr. A.	28 J.	5 Tg.	Typhus / Paratyphus } 1 : 50 —	Pneumokokken	Hohes Fieber, Erbssuppenstühle, Lungenverdichtung. Pneumonie.
24	A. Pr.	2 J.	3 Wochen	Typhus / Paratyphus } 1 : 50 —	Bac. pyocyaneus.	Darmkatarrh, Anämie, Fieber, schwere Prostration.

Literatur

1. Anton u. Fütterer, Münch. med. Wochenschr. 35. Jahrg. No. 19.
2. Castellani, Centralblatt für Bakteriologie 1900 S. 477. (Orig.)
3. Conradi, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr 34.
   Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 2.
4. Doerr, Centralblatt für Bakteriol. Bd. 39. S. 624. (Orig.)
5. Drigalski, Centralblatt für Bakteriol. Bd. 35. S. 790. (Orig.)
6. Fornet, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 22.
7. Fraenkel u. Krause, Zeitschr. f. Hygiene- u. Infektionskrankheiten. Bd. 32. S. 97.
8. Kayser, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 17. u. Nr. 40.
   Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 42. Heft 2. (Orig.)
9. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen Bd. II. S. 743. Jena 1906.
10. Kühnau, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 25. S. 492.
11. Lentz u. Tietz, Klinisches Jahrbuch Bd. 14.
12. Macconkey, Centralbl. f. Bakteriol. (Bd. 29. S. 740.) Refer.
13. Müller u. Graef, Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 2.
14. Neufeld, Handbuch d. pathog. Mikroorganismen v. Kolle Wassermann. Bd. II. 1903.
   Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 30. S. 498
15. Rolly, Münch. med Wochenschr. 1904. No. 24.
16. v. Samson-Himmelstjerna, Inaug.-Dissert. Dorpat 1885.
17. Schottmüller, Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25 u. 38.
   Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 32.
   Zeitsahr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 36. S. 268.
18. Wyssokowitsch, Zeitschrift für Hygiene. Bd. I.

Lebenslauf.

Geboren am 14. Februar 1871 zu Bremen, besuchte ich, Wilh. Heinr. Buchholz, das dortige Gymnasium und erlangte im März 1890 das Reifezeugnis von diesem. In Göttingen, Halle, Strassburg und Rostock widmete ich dem Studium der Medizin 9 Semester und wurde im Juni 1895 auf der letztgenannten Universität als Arzt approbiert. Nach Ableistung meiner militärischen Dienstverpflichtung mit der Waffe trat ich in den Dienst des Norddeutschen Lloyds und fuhr als Schiffsarzt auf den meisten Auslandslinien dieser Gesellschaft. Im Jahre 1900 trat ich in den aktiven Armeedienst ein und gehörte als aktiver Sanitätsoffizier dem 2. Hannoverschen Infanterie-Regiment Nr. 77 in Celle und dem Infanterie-Regiment Bremen (1. Hanseatisches) Nr. 75 an. Im Juni des Jahres 1906 wurde ich auf mein Gesuch zu den Sanitätsoffizieren der Landwehr 1. Aufgebots als Oberarzt übergeführt und übernahm eine Assistentenstellung am hygienischen Institut des bremischen Staates, um mich dauernd der Hygiene und Bakteriologie zu widmen.